

Aus der Klinik für Innere Medizin - SP Pneumologie
Direktor: Prof. Dr. C. Vogelmeier
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg

Vergleich der nächtlichen akustischen Phänomene bei verschiedenen Erkrankungen

Inaugural-Dissertation

Zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

aus dem Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Sebastian Reinhold Büchler

aus Erbach

Marburg 2011

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:
20.12.2011

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund

Referent: Prof. Dr. U. Koehler

Korreferent: Prof. Dr. Teymoortash

2.Korreferent: PD Dr. P. Michl

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Auskultation	1
1.2 Lungengeräusche	3
1.2.1. Normale Lungengeräusche	3
1.2.2 Nebengeräusche	4
Wheezing und Rhonchus	4
Schnarchen	6
Husten	7
1.3 Erkrankungen mit nächtlichen Atemgeräuschen	8
Asthma bronchiale	8
Chronische Rhinosinusitis	9
Gastroösophagealer Reflux	10
1.4 Fragestellungen	11
2 Patienten und Methoden	12
2.1 Patienten	12
2.1.1 Patientenkollektiv	12
2.1.2 Patientengruppen	13
Gruppe 1: Asthma bronchiale	13
Gruppe 2: Chronische Rhinosinusitis	13
Gruppe 3: Gastroösophagealer Reflux	14
Gruppe 4: Gesunde Probanden	14
2.2 Material und Methoden	15
2.2.1 Messgerät	15
2.2.2 Ablauf der Messung	16
2.2.3 Studienprotokoll	16
2.2.4 Auswertung	17
2.2.5 Bewertungssystem	17
3 Ergebnisse	20
4 Diskussion	29
4.1 Diskussion der Methode	29

4.2 Diskussion der Ergebnisse	29
4.3 Ausblick	30
5 Zusammenfassung	32
6 Summary	34
7 Literaturverzeichnis	36
8 Anhang	45
8.1 anthropometrische Daten	45
8.2 Abbildungsverzeichnis	49
8.3 Tabellenverzeichnis	50
8.4 Abkürzungsverzeichnis	51
9 Akademische Lehrer	52
10 Danksagung	53

1 Einleitung

1.1 Auskultation:

Bereits Hippokrates nutzte die Methode der direkten Auskultation. Der Untersucher legte hierbei sein Ohr auf den Thoraxbereich des Patienten und konnte so die Atemgeräusche direkt beurteilen. (Koehler, U et al. 2004). Laennec (1781-1826) war es schließlich, der aus dieser Methode die indirekte Auskultation mittels eines Holzrohres entwickelte und in seiner Schrift „De l'Auskultation Mèdiate“ beschrieb. Diese Methode hatte zwei Vorteile. Erstens wurde der Schall durch das Holzrohr verstärkt und zweitens verringerte es den notwendigen Körperkontakt zwischen Untersucher und Patient und trug damit zur Akzeptanz des Verfahrens bei (Laennec, 1819). Aus dem anfänglich verwendeten Holzrohr entstand nach und nach das moderne Stethoskop.

Heutzutage ist die Auskultation ein in der ärztlichen Praxis täglich angewandtes diagnostisches Verfahren zur Beurteilung der Atemwegsfunktion eines Patienten.

Jedoch hat die Methode der Auskultation auch ihre Grenzen. Die Aussagekraft der Auskultation ist sehr stark vom Untersucher abhängig. Insbesondere die Erfahrung und das Hörvermögen des Untersuchers spielen eine große Rolle. Damit ist es unmöglich, eine objektive und quantitative Beurteilung der akustischen Phänomene durchzuführen, da das gehörte Atemgeräusch nicht reproduzierbar ist und nur von einer Person beurteilt werden kann. Durch die Eigenschaft des Stethoskops, höhere Frequenzen abzuschwächen, wird das Frequenzspektrum artifiziell modifiziert und damit der Höreindruck zusätzlich verfälscht (Abella M, 1992). Die Compliance des Patienten ist eine weitere Fehlerquelle und schließlich und endlich ist der gewonnene Höreindruck nur eine Momentaufnahme, die keine Aussage über den weiteren Verlauf und vorangegangene Ereignisse liefern kann. Mit einer standardisierten kontinuierlichen Langzeitregistrierung der akustischen Phänomene lässt sich eine objektive und quantitative Beurteilung derselben durchführen.

Um eine solche Langzeitregistrierung realisieren zu können, müssen zum einen objektive Kriterien erarbeitet werden und zum anderen die möglichen Störfaktoren bekannt sein.

Versuche in vorangegangenen Studien mittels Fragebögen oder nächtlich durchgeführten Spirometrieuntersuchungen, Obstruktionen zu detektieren, waren nicht valide und sind zudem aufgrund von personellen Kapazitäten in der täglichen Routine nicht realisierbar (Levin TR, 1998; Shapiro, 1986; Wiegand L, 1999; Falconer A, 1993).

In verschiedenen Studien wurden Lungengeräusche mittels Mikrofonen aufgezeichnet und auf unterschiedliche Weise ausgewertet (Baughman RP, 1984, 1985; Meslier N, 1995; Koehler U et al., 2005). Hierbei wurde Wheezing als guter Parameter zum Messen von bronchialer Obstruktion identifiziert (Marini JJ, 1979; Shim CS, 1983).

Zur Identifizierung der möglichen Störfaktoren wurden unterschiedliche Studien durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass weder die Thoraxform noch das Gewicht oder eine unterschiedliche Ausprägung der Muskulatur einen signifikanten Einfluss auf die Schalldurchlasskurve haben. Dies gilt auch für Alter, Geschlecht und die Dicke der Fettschicht (Böhme H, 1970; Gross V et al., 2000; 2003a; 2003b; 2003c). Auch zeigte sich kein signifikanter Einfluss von Lungenvolumen und Atemfluss (Kraman SS, 1986).

Als Methode der Wahl zur Darstellung von Geräuschen hat sich die Frequenzanalyse auf Basis der Fourier-Transformation durchgesetzt (Earis et al., 2000). Diese Methode stellt die Frequenzbestandteile dar, wobei die Zeit auf der X-Achse und die Frequenzen auf der Y-Achse aufgetragen sind. Die Amplitude wird durch unterschiedliche Farbgebung dargestellt. Durch computergestützte Auswertung und die mittlerweile zur Verfügung stehenden Speicherkapazitäten ist die Langzeitregistrierung von akustischen Phänomenen möglich (Gross et al., 2007).

In dieser Arbeit wird auf die Terminologie und Definitionen des Computerised Respiratory Sound Analysis (CORSA)-Standard und der International Lung Sound Association (ILSA) zurückgegriffen.

Die Nomenklatur der ILSA ist eine international anerkannte Terminologie zur Beschreibung von Lungengeräuschen (Cugell, 1987). Der darauf aufbauende CORSA-Standard definiert die verschiedenen Lungengeräusche nach Kriterien basierend auf Frequenzmustern der Fourier-Transformation. Er ist ein wichtiger Schritt zur Entwicklung der automatisierten, computerbasierten Lungengeräuschbewertung (Earis et al., 2000).

1.2 Lungengeräusche

Die Lungengeräusche lassen sich nach Nomenklatur der ILSA in normale Lungengeräusche und Nebengeräusche einteilen (Cugell DW, 1987).

1.2.1 Normale Lungengeräusche

Bei jeder Inspiration fließt die Atemluft von der Trachea über die Bronchien bis in die Alveolen. Bei dieser Luftströmung entstehen Turbulenzen, die sich in Form von Strömungsgeräuschen manifestieren. Mit jeder Bronchiengeneration nimmt die Strömungsgeschwindigkeit ab, um schließlich ab der 15. Generation in eine laminare Strömung überzugehen. (Sovijärvi ARA et al., 2000b)

Das Lungengewebe und die Brustwand filtern das Atemgeräusch wie ein Tiefpass-Filter. Nach dieser Filterung haben die auf der Haut des Patienten auskultierbaren Geräusche eine Frequenz von 200 bis 250 Hz (Pasterkamp et al., 1997). Jedoch enthält diese Frequenz auch Komponenten, die von der Atemmuskulatur und dem Herz erzeugt werden. Über der Trachea ist dieser Filtereffekt weniger vorhanden, wodurch hier Frequenzen von 850 bis zu 1200 Hz gemessen werden können (Sovijärvi ARA et al., 2000b). Alle Atemgeräusche sind von den durch die Atemflussrate verursachten Turbulenzen abhängig (Sovijärvi ARA et al., 2000b). Normale Lungengeräusche haben einen weichen akustischen Charakter und die Inspiration ist länger als die Expiration. Das zeitliche Verhältnis von Inspiration zu Expiration ist 2:1 (Sovijärvi ARA et al., 2000b). Die Lungengeräusche klingen nicht überall gleich. Die Lautstärke variiert regional (Ploy-Song-Sang Y et al., 1978). Um die Entstehung von Lungengeräuschen zu verstehen, wurden verschiedene Versuche unternommen. Wodicka zum Beispiel beschreibt das Atmungssystem als ein System bestehend aus einer nicht starren Röhre, die am distalen Ende geöffnet ist und von einer zylinderartigen Trommel umschlossen wird. Dieses Modell ermöglichte ihm, Atemgeräusche zu erzeugen und aufzuzeichnen, die Atemgeräuschen von menschlichen Probanden ähnlich waren (Wodicka et al., 1989).

1.2.2 Nebengeräusche:

Als Nebengeräusche bezeichnet man über der Lunge auskultierbare Geräusche, die zusätzlich zu den normalen Atemgeräuschen auftreten. Sie entstehen bei pathologischen Veränderungen der oberen und unteren Atemwege. Unterteilen kann man sie laut der von Sovijärvi et al. veröffentlichten Computerized Respiratory Sound Analysis (CORSA) Guideline in kontinuierliche und diskontinuierliche Geräusche (Sovijärvi ARA et al., 2000a).

Zu den kontinuierlichen Nebengeräuschen, die eine Dauer von mehr als 100 Millisekunden haben, gehören Wheezing, Rhonchus und Stridor. Diskontinuierliche Nebengeräusche mit einer Dauer von weniger als 100 Millisekunden sind feine und grobe Crackles (Gross V et al., 2007).

Zusätzlich gibt es Nebengeräusche, die ihren Platz zwischen den kontinuierlichen und diskontinuierlichen Nebengeräuschen einnehmen. Diese bezeichnet man als Squawks (Sovijärvi ARA et al., 2000a). Ein weiteres diagnostisch wichtiges Nebengeräusch ist der Husten (Sovijärvi ARA et al., 2000a). Auch Schlucken und Räuspern kann man im weitesten Sinne zu den Atemgeräuschen zählen. Moussavi und Aboofazeli führten Studien zur Detektion und Evaluierung von Schlucken durch (Moussavi and Aboofazeli, 2006). Räuspern wurde bisher nicht in Studien zur Langzeitregistrierung untersucht. Nachfolgend wird genauer auf die in dieser Studie untersuchten Nebengeräusche eingegangen.

Wheezing und Rhonchus

Als Wheezing bezeichnet man ein kontinuierliches Nebengeräusch, das sich auf das normale Atemgeräusch auflagert (Sovijärvi ARA et al., 2000b). Nach Definition der CORSA-Guidelines, beträgt die Frequenz eines Wheezing mehr als 100 Hz und die Dauer liegt über 100 Millisekunden (Sovijärvi ARA et al., 2000a). Wheezings können monophon oder polyphon sein und die Frequenz kann zwischen 80 bis 1600 Hz schwanken (Gavriely N et al., 1984; Pasterkamp H et al., 1985; Sovijärvi ARA et al., 2000b). Die Wellenform eines Wheezing hat die Form einer Sinuskurve. Tiefe kontinuierliche Töne werden als Rhonchi bezeichnet.

Die Wheezing-Geräusche werden besser über die Atemwege übertragen als transthorakal, daher lassen sie sich einfacher über der Trachea auskultieren als

über der Brustwand (Takezawa Y et al., 1980; Fenton TR et al., 1985). Die hochfrequenten Komponenten der Atemgeräusche werden hauptsächlich durch das Lungengewebe absorbiert (Wodicka GR et al., 1989).

Fenton et al. untersuchten die Frequenzspektren von simultan über der Brustwand und am Hals aufgenommenen Atemgeräuschen (Fenton TR et al., 1985). Dabei zeigten sich Frequenzspitzen zwischen 870 und 940 Hz am Hals, wohingegen diese durch die Tief-Pass-Filterung der Lunge bei der Messung über der Brustwand kaum vorkamen. Diese Beobachtungen weisen auf die Wichtigkeit der trachealen Auskultation sowie der Aufzeichnung von Lungengeräuschen beim Vorliegen von Asthma bronchiale hin (Pasterkamp H et al., 1984; Husodo HOS, 1982.).

Gavriely und Grotberg haben ein Modell präsentiert, nach dem die Wheezing - Geräusche durch ein Vibrieren (fluttering) der Atemwege ausgelöst werden (Grotberg JB and Gavriely N, 1989). Die Vibrationen beginnen, wenn die Geschwindigkeit des Atemflusses einen Schwellenwert erreicht, die der Einfachheit halber Vibrationsgeschwindigkeit (flutter velocity) genannt wird. In diesem Modell wird gezeigt, dass Wheezing immer von einer Einschränkung der Flussgeschwindigkeit begleitet wird, aber dass eine Einschränkung der Atemflussgeschwindigkeit nicht zwingend mit einem Wheezing einhergeht (Grotberg JB and Reiss ES, 1982; Waring WW et al., 1985).

Wheezing ist ein charakteristisches klinisches Zeichen für obstruktive Lungenerkrankungen. Eine Assoziation zwischen dem Grad der bronchialen Obstruktion und dem Vorkommen und der Charakteristik von Wheezing wurde in verschiedenen Studien demonstriert (Marini JJ et al., 1979; McFadden ER et al., 1973; Shim CS et al. 1983).

Es gibt keinen Zusammenhang zwischen der Tonhöhe des Wheezing und dem Ausmaß der Obstruktion (Sovijärvi et al. 2000b). Nächtliche Wheezingepisoden oder die Beschwerdezunahme in der Nacht sind typisch für Asthmatiker (Clark TJ et al., 1977; Conolly CK, 1979; Turner-Warwick M, 1989).

Wheezing wird oft von Patienten berichtet, die nächtliche Asthmasymptome zeigen (Turner-Warwick M, 1989). Daraus lässt sich folgern, dass eine nicht-invasive Methode zur Wheezingmessung sinnvoll ist zur Überwachung von Atemwegobstruktionen während des Nachtschlafs (ARA Souvijärvi et al., 2000b, Koehler U et al., 2005).

Verschiedene Studien zeigten, dass das Monitoring von Wheezing während des Schlafs bei Asthmatikern mehr Informationen über die Veränderungen der Atemwege bringt, als das Durchführen von Spirometrien, bei durch asthmatische Symptome induziertem spontanen Erwachen des Patienten (Meslier N et al., 1987; Baughman RP and Loudon RG, 1988; Koehler U et al., 2005).

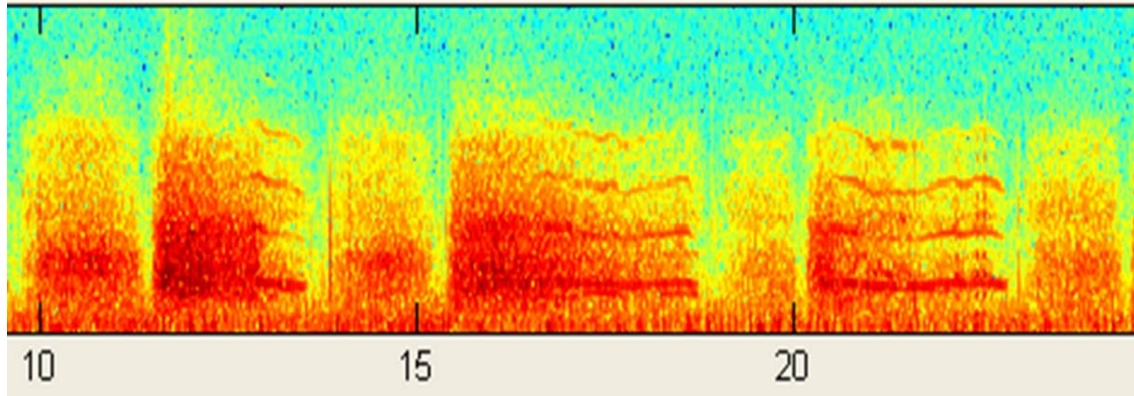


Abbildung 1.1 Wheezing

Schnarchen

Als Schnarchen bezeichnet man Nebengeräusche, die häufig während des Schlafes auftreten. Man geht davon aus, dass das Schnarchgeräusch durch Vibrationen der Wand des Oropharynx ausgelöst wird (Robin IG, 1948). Schnarchen beinhaltet periodische Komponenten mit einer Grundfrequenz, die von 30 bis 250 Hz variiert (Gavriely N et al., 1993; Perez-Padilla JR et al., 1993, Meslier N et al., 1990). Eine inspiratorische Verminderung des Atemflusses, sowie eine Zunahme des Atemwiderstandes sind mit Schnarchen assoziiert (Sovijärvi et al. 2000b). Das Schnarchen ist ein inspiratorisches Geräusch, jedoch können auch expiratorische Komponenten auftreten. Die Schnarchgeräusche können abhängig von der Aufnahmetechnik eine Lautstärke von 50dB(A) bis 90 dB(A) besitzen (Prazic M, 1973; Hoffstein V, 1994; Gavriely N et al., 1993). Schnarchen ist häufig assoziiert mit dem Schlafapnoe-Syndrom und kardiovaskulären Erkrankungen (Young T, 1993).

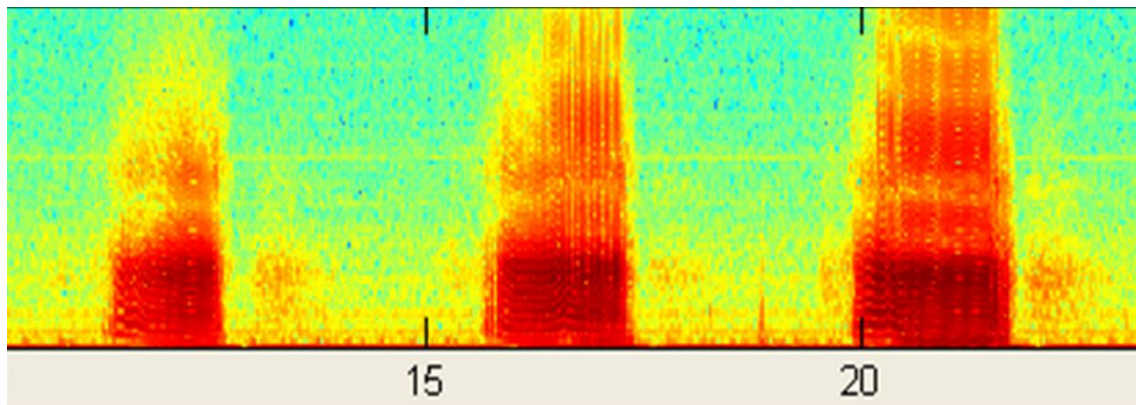


Abbildung 1.2 Schnarchen

Husten

Als Husten bezeichnet man nach Sovijärvi et al. einen respiratorischen Reflex, der durch eine plötzliche Austreibung von Luft aus den Atemwegen gekennzeichnet ist (Sovijärvi ARA et al., 2000a).

Ein Hustenstoß besteht aus einer inspiratorischen Phase, der ein Versuch der Expiration mit geschlossener Glottis folgt (kompressive Phase). Darauf folgt ein plötzliches Öffnen der Glottis mit einem starken expiratorischen Atemfluss (expulsive Phase) (Piirilä P, 1992; Debreczeni LA et al., 1987).

Hierbei erreicht die Luft eine hohe Geschwindigkeit und wird von einem transienten Geräusch, das in Tonhöhe und Intensität variiert, begleitet. Das Hustengeräusch hat eine Frequenz zwischen 50 und 3000 Hz. Es handelt sich um einen physiologischen Reflex zur Protektion der Atemwege, mit dessen Hilfe Fremdstoffe effektiv und schnell aus den Atemwegen entfernt werden können. Husten wird durch irritative Stimuli in den Atemwegen ausgelöst (Sovijärvi ARA et al., 2000a). Bei Überladung der Atemwege mit Irritantien wie zum Beispiel Rauch, Staub oder Sekret, werden diese durch Husten effektiv entfernt (Gross V et al. 2007). Der Hustenstoß kann hierbei als ein sekundäres Reinigungssystem der Atemwege aufgefasst werden. Chronischer Husten ist gewöhnlich ein Zeichen für eine Atemwegs- oder Lungengewebserkrankung (Gross V et al., 2007). Hustengeräusche, die Wheezing enthalten, sind nach Sovijärvi et al. typisch für Asthma bronchiale (Sovijärvi ARA et al., 2000a).

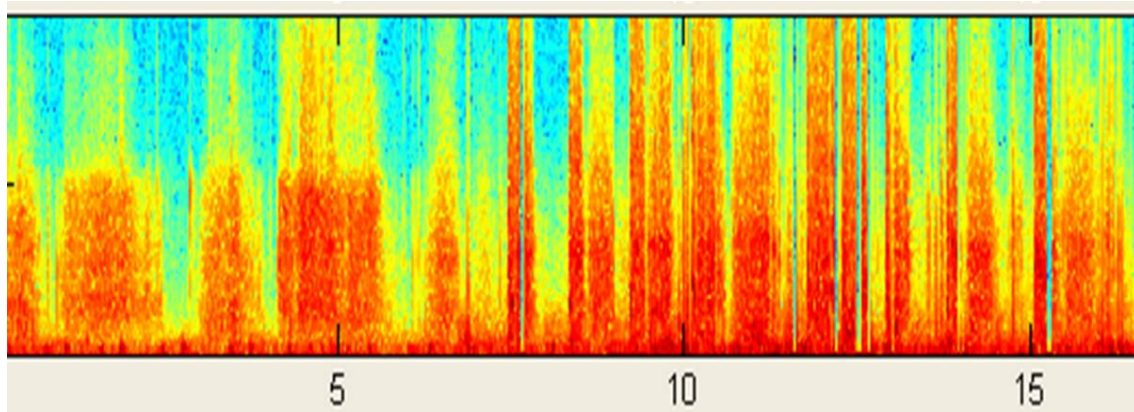


Abbildung 1.3 Husten

1.3 Erkrankungen mit nächtlichen Atemgeräuschen

Es gibt verschiedene Erkrankungen, bei denen es zu nächtlichen Exazerbationen mit einer verstärkten Bronchokonstriktion, einhergehend mit Dyspnoe, Wheezing und Husten, sowie nächtlichem Erwachen kommt. Diese Symptome führen zu einem schlechten Schlaf und damit zu einer geminderten Leistungsfähigkeit am Tage. Besonders wichtig in diesem Zusammenhang sind Asthma bronchiale, chronische Rhinosinusitis und gastroösophagealer Reflux (Gislason TH et al., 2002; Koehler U. 2002, 2005). Die nachts auftretende Symptomatik und die dabei auftretenden akustischen Phänomene lassen sich mit herkömmlichen Methoden der Diagnostik wie z.B. Spirometrie oder Peakflow-Messung nur schlecht erfassen. Hier ist eine Messmethode notwendig, die die Atemgeräusche des Patienten, ohne dessen Mitarbeit und ohne den Nachtschlaf zu stören, aufnehmen kann. Durch nächtliches Lung Sound Monitoring können nachts auftretende Lungengeräusche wie Husten und Wheezing zuverlässig aufgezeichnet werden (Gross V et al. 2007). Die einzelnen Erkrankungen mit den pathophysiologischen Zusammenhängen sind nachfolgend kurz beschrieben.

Asthma bronchiale

Asthma bronchiale ist definiert als eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, die durch eine verstärkte Reaktion des tracheobronchialen Systems auf multiple Stimuli charakterisiert ist. Es manifestiert sich physiologisch durch eine generalisierte Kontraktion der glatten Muskulatur der Bronchien. Diese Bronchialobstruktion zeigt sich klinisch durch Dyspnoe, Husten und Wheezing

(Kasper DL et al., 2005).

Die Prävalenz von Asthma bronchiale wird bei Erwachsenen auf 5 % und bei Kindern auf bis zu 10 % geschätzt (Herold et al., 2009).

Asthma bronchiale ist eine episodische Krankheit, die durch akute Exazerbationen, denen symptomfreie Intervalle folgen, gekennzeichnet ist. Zudem unterliegt Asthma bronchiale einer zirkadianen Rhythmik, die Einfluss auf die bronchiale Obstruktion nimmt (Kasper DL et al., 2005). Viele Patienten leiden unter nächtlichem Erwachen mit Dyspnoe und/oder Wheezing. Die nächtliche Atemnot findet sich gehäuft im Zeitfenster zwischen vier und fünf Uhr morgens (Koehler U et al., 2002). Es konnte in epidemiologischen Studien gezeigt werden, dass Asthma bronchiale eine Komorbidität mit der chronischen Rhinosinusitis und dem gastroösophagealen Reflux aufweist (Morice ,2002; 2004). Palombini fand in einer Studie bei Patienten mit chronischem Husten zusätzlich zu Asthma bronchiale auch eine gastroösophageale Refluxerkrankung sowie eine chronische Rhinosinusitis mit einem Upper Airway Cough Syndrome (Palombini et al., 1999). Die beiden Erkrankungen sind nachfolgend näher beschrieben.

Chronische Rhinosinusitis (CRS)

Die chronische Rhinosinusitis (CRS) ist definiert als eine entzündliche Erkrankung der paranasalen Sinus und der Nase, die trotz des Versuches der medizinischen Intervention länger als 12 Wochen besteht (Lanza DC et al., 1997).

Die CRS kommt weltweit vor und betrifft beide Geschlechter gleichermaßen (Benninger MS et al., 2003). Sie wird häufig bei jungen Erwachsenen sowie Erwachsenen mittleren Alters diagnostiziert, tritt aber auch bei Kindern auf (Lusk R, 2007). Die Pathophysiologie ist nicht eindeutig geklärt. (Meltzer EO et al., 2004)

Es gibt vier Kardinalsymptome, die klassischerweise bei der CRS auftreten. Im Einzelnen sind dies eine nasale Obstruktion, die Drainage von mukopurulentem Sekret entweder in den Rachenraum oder auch aus den Nasenlöchern, Schmerzen oder Druck im Gesicht sowie ein verminderter Geruchssinn (Benninger MS et al., 2003). (Hamilos DL, 2007).

Die Drainage von Sekret aus den Sinus in den Rachenraum kann eine Entzündung im Pharynx verursachen. Diese kann über pharyngobronchiale Reflexbögen eine nächtliche Bronchokonstriktion sowie eine persistierende Entzündung der Bronchialschleimhaut bedingen (Nolte D and Berger D; 1983). Man bezeichnet diesen Symptomenkomplex als Upper Airway Cough Syndrome (UACS). Klinisch bemerkbar macht sich UACS durch chronisch persistierenden Husten, Bronchokonstriktion oder auch als Globusgefühl. Dieser Symptomenkomplex ist lageabhängig und tritt besonders nachts auf (Pratter M R, 2006). UACS ist häufig Folge einer Erkrankung der oberen Atemwege (Kalinier et al., 1997). In einer Studie von Bort et al. konnte gezeigt werden, dass es bei Patienten mit CRS zu nächtlichem Husten und Wheezing kommt (Bort et al. 2006, 2007).

Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)

Gastroösophagealer Reflux ist definiert als ein Rückfluss des Mageninhalts in den Ösophagus aufgrund eines insuffizienten unteren Ösophagussphinkters. Es sind ungefähr 20 % der Population in westlichen Industrieländern davon betroffen (Herold et al., 2009; Kasper DL et al., 2005).

Das aufsteigende Refluat kann neben Sodbrennen und saurem Aufstoßen auch zu pulmonalen Symptomen wie chronischem Husten und Bronchokonstriktion führen. Zusätzlich kann es Entzündungen im Pharynx, Larynx sowie der Bronchien auslösen. Wiederholte Mikroaspiration kann zu Asthma bronchiale, Pneumonie oder Lungenfibrose führen (Harding et al., 1999). Kleemann konnte mit nächtlichen Lung Sound Messungen zeigen, dass bei Patienten mit GERD nachts Wheezing und Husten auftritt (Kleemann et al., 2007).

Bei allen drei Erkrankungen kommt es nachts zu einer Eskalation der Symptome, die sich vor allem durch Husten und Wheezing darstellen. Mit Hilfe des nächtlichen Lung Sound Monitorings lassen sich die entstehenden akustischen Phänomene aufzeichnen. Dies kann zu einer schnelleren Diagnosefindung sowie zu einer Therapiekontrolle genutzt werden (Gross V. et al., 2007; Greib C., 2007).

1.4 Fragestellungen

Asthma bronchiale, chronische Rhinosinusitis (CRS) und gastroösophagealer Reflux (GERD) sind Erkrankungen, bei denen es häufig zu nächtlichen Exazerbationen mit Wheezing und Husten kommt.

Ziel dieser Studie war es, in diesem sonst nur schwer erfassbaren Zeitraum eine nächtliche Langzeitregistrierung der Atemgeräusche durchzuführen, um die akustischen Phänomene aufzuzeichnen, zu bewerten und mit gesunden Probanden zu vergleichen. Die Auswertung fand unter Verwendung eines standardisierten, computerbasierten, audiovisuellen Bewertungsprogramms statt.

Folgende Fragestellungen wurden bearbeitet:

Welche akustischen Phänomene treten bei den Patienten und Probanden auf? Lassen sich unterschiedliche Parameter simultan messen, diskriminieren und bewerten? Der Fokus lag hierbei auf Wheezing, Schnarchen, Schlucken und Husten. Sind bestimmte Nebengeräusche typisch für eine der Erkrankungen? Welche Unterschiede gibt es zwischen Patienten und gesunden Probanden? Welche vermeidbaren Probleme können bei einer nächtlichen Messung auftreten? Gibt es Störgrößen, die die Messung beeinflussen? Ist das verwendete Validierungssystem zur Bewertung geeignet?

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

2.1.1 Patientenkollektiv

Es wurden 56 Patienten und 19 gesunde Probanden in diese Studie eingeschlossen. Die Ausschlusskriterien sind nachfolgend detailliert dargestellt.

Ausschlusskriterien Patienten:

- hustenauslösende Medikamente (ACE-Hemmern etc.)
- Gravidität
- Stillzeit
- nichtobstruktive Lungenerkrankungen wie z.B. Pneumonie, Lungenfibrose etc.
- andere obstruktive Lungenerkrankungen außer Asthma bronchiale
- tracheale Obstruktionen wie z.B. durch Neoplasien der Atemwege oder Struma
- systemische Erkrankungen wie Sklerodermie oder Sarkoidose

Ausschlusskriterien gesunde Probanden:

- hustenauslösende Medikamente (ACE-Hemmern etc.)
- Gravidität
- Stillzeit
- nichtobstruktive Lungenerkrankungen wie z.B. Pneumonie, Lungenfibrose etc.
- obstruktive Lungenerkrankungen
- tracheale Obstruktionen wie z.B. durch Neoplasien der Atemwege oder Struma
- gastroösophagealer Reflux
- chronische Rhinosinusitis
- systemische Erkrankungen wie Sklerodermie oder Sarkoidose

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik und dem Schlaflabor der Universitätsklinik Marburg. Zusätzlich wurden 19 gesunde Probanden eingeschlossen. Entsprechend ihrer Grunderkrankung wurden die Studienteilnehmer in die Gruppen Asthma bronchiale, chronische Rhinosinusitis, gastroösophagealer Reflux und gesunde Probanden eingeteilt. Messungen fanden sowohl stationär als auch ambulant statt. Die Gruppen und Patientenkollektive werden im Folgenden einzeln kurz vorgestellt. Die detaillierten anthropometrischen Daten befinden sich im Anhang.

2.1.2 Patientengruppen

Gruppe 1: Asthma bronchiale

In dieser Gruppe befanden sich 18 Patienten, aufgeteilt in sechs Männer und 12 Frauen in einem Alter von 13 bis 77 Jahren und mit einem BMI (Body-Mass-Index) von 21 bis 36 kg/m². Alle Mitglieder dieser Gruppe wurden im Universitätsklinikum Marburg wegen Asthma bronchiale behandelt.

	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m²)
Mittelwert	44	169	76	26
Max	77	180	108	36
Min	13	159	56	21
Standardabweichung	18,05	6,62	16,65	4,42

Tabelle 2.1 - Patientengruppe Asthma bronchiale

Gruppe 2: Chronische Rhinosinusitis

Diese Gruppe bestand aus 20 Patienten, mit einem Geschlechterverhältnis von 14 Männern zu sechs Frauen. Die Patienten waren zwischen 26 und 72 Jahre alt und der BMI lag zwischen 19,27 und 36,14 kg/m². Bei allen Patienten wurde die Diagnose chronische Rhinosinusitis mittels Computertomographie gesichert. Zusätzlich bestand bei allen Patienten eine Indikationsstellung zur operativen Sanierung der chronischen Rhinosinusitis.

	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m²)
Mittelwert	45	174	81	27
Max	78	183	107	36
Min	21	152	52	19
Standardabweichung	18,29	7,33	15,09	4,37

Tabelle 2.2 - Patientengruppe chronische Rhinosinusitis

Gruppe 3: Gastroösophagealer Reflux (GERD)

Hier bestand die Gruppe aus 10 männlichen und acht weiblichen Patienten, die zwischen 35 und 72 Jahren alt waren und einen BMI von 20,52 bis 37,65 kg/m² hatten. Bei allen Patienten wurde die Diagnose gastroösophagealer Reflux in der Universitätsklinik mittels Gastroskopie und mit Hilfe einer 24 Stunden pH-Metrie gestellt.

	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m²)
Mittelwert	52,56	169,39	75,75	26,39
Max	72	179	95	37,65
Min	35	157	55	20,52
Standardabweichung	10,34	7,15	13,01	4,32

Tabelle 2.3 - Patientengruppe gastroösophagealer Reflux

Gruppe 4: Gesunde Probanden

In der Gruppe der gesunden Probanden befanden sich sieben Männer und 12 Frauen mit einem Alter zwischen 19 und 81 Jahren. Die gesunden Probanden hatten einen BMI zwischen 19 und 34,34 kg/m².

	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m²)
Mittelwert	43,11	175,58	75,51	24,26
Max	81	198	115	34,34
Min	19	158	48	19
Standardabweichung	22,84	10,06	15,86	3,8

Tabelle 2.4 - Patientengruppe gesunde Probanden

2.2 Material und Methoden

2.2.1 Messgerät

Das Messgerät ist ein von der Arbeitsgruppe Lungsound entwickelter Prototyp, der klinisch erprobt ist (Groß V. et al., 2007). Das Messgerät entspricht den CORSA-Leitlinien, die 2000 durch die Arbeitsgruppe um Earis et al. festgelegt wurden (Earis JE et al. 2000).

Die Messeinheit setzt sich aus vier luftgekoppelten Mikrofonen, einer Verstärkerbox, einem Optokoppler, einer Analog-Digital-Wandlerkarte und einem Laptop zusammen.

Das erste Mikrofon wird über der Trachea zwischen der Cartilago cricoidea und dem Manubrium sterni in der Incisura jugularis sterni angebracht. Das zweite und dritte Mikrofon wird jeweils links und rechts dorsal am Thorax in Höhe des sechsten bis siebten Interkostalraums befestigt. Auf Abbildung 2.1 erkennt man die Anordnung der Mikrophone auf dem Rücken.



Abbildung 2.1 - Anordnung der Mikrophone am Rücken

Das vierte Mikrofon ist in die Tasche der Verstärkerbox integriert und dient der Aufzeichnung der Außengeräusche.

Alle Mikrofone sind mit einer Verstärkerbox verbunden, die zwecks der galvanischen Trennung des Patienten vom Stromnetz mit einem Optokoppler verbunden ist. Durch eine Analog-Digital-Wandlerkarte werden die eingehenden analogen Signale digitalisiert und auf dem Laptop gespeichert.

2.2.2 Ablauf der Messung

Vor der Messung werden die anthropometrischen Daten des Patienten mithilfe des standardisierten Studienprotokolls erhoben. Der Patient wird an das Gerät angeschlossen und in der Handhabung des Gerätes unterwiesen.

Am nächsten Morgen wird die Aufzeichnung beendet und das Gerät wieder abgebaut. Im Protokoll werden die Stoppzeit sowie etwaige besondere Vorkommnisse (nächtliches Erwachen, Reflux, Luftnot) vermerkt.

2.2.3 Studienprotokoll

Im Studienprotokoll wird nach Vorerkrankungen, Medikation und Rauchgewohnheiten gefragt. Außerdem muss der Patient die Symptome Husten, Atemnot, Giemen und Auswurf auf einer Skala von eins bis sieben

bewerten. Diese sind noch einmal unterteilt nach Nacht und Tag sowie zwischen Normalzustand und Messnacht.

2.2.4 Auswertung

Zur Garantie annähernd gleicher Auswertungsbedingungen werden nur Daten aus dem Zeitraum von ein Uhr bis fünf Uhr morgens für die Auswertung berücksichtigt. Der Grund für die Wahl dieses Zeitfensters war das in der Literatur angegebene gehäufte Auftreten von bronchialen Obstruktionen zwischen drei Uhr dreißig und sechs Uhr (Koehler U. 2002; 2005). Die Auswertung erfolgte mit einem standardisierten, computerbasierten, audiovisuellen Auswertungsprogramm, das von der Arbeitsgruppe Lungsound entwickelt wurde (Kleemann S. et al. 2007; Bort B. et al. 2007).

2.2.5 Bewertungssystem

Die Bewertung erfolgt mit einem standardisierten, computerbasierten, audiovisuellen Bewertungssystem. Es handelt sich dabei um eine Weiterentwicklung der von Koch verwendeten Feininvalidierung (Koch R et. al 2007). Bei diesem Verfahren werden die bioakustischen Signale der vier Mikrofone parallel als Spektrogramme von 30 Sekunden Länge dargestellt. Zusätzlich dazu können die Tonkanäle einzeln angehört werden. Nach einer Serie von jeweils 10 Segmenten, werden diese mittels eines interaktiven Fragebogens zusammenfassend bewertet. Im Fragebogen werden sowohl intrathorakale Obstruktionen (Wheezing/Rhonchus) als auch extrathorakale Obstruktionen (Schnarchen) durch eine Ordinalskala von eins bis sieben bewertet. Zusätzlich werden Husten-, Räusper- und Schluckereignisse in absoluten Zahlen vermerkt. Nicht verwertbare Segmente fließen nicht in die Bewertung mit ein.

Parameter des Bewertungssystems

Es werden verschiedene Parameter bei der Auswertung berücksichtigt, diese werden im Folgenden einzeln dargestellt.

Wheezing (Intrathorakale Obstruktion)

Die intrathorakale Obstruktion wird als Rate durch eine Ordinalskala von eins

bis sieben bewertet. Diese Rate bezieht sich jeweils auf ein fünfminütiges Zeitfenster bestehend aus 10 Segmenten á 30 Sekunden. Grundlage für die Bewertung der Segmente ist das in Tabelle 2.5 dargestellte Bewertungsschema. Nur bei einer Wheezingrate größer als fünf, was einer Wheezingzeit größer als eine Minute entspricht, fließt das entsprechende Segment als positiv in die Bewertung ein. Die gezählten positiven Segmente werden in das Verhältnis zu den Gesamtsegmenten gesetzt.

Wheezingrate	1	2	3	4	5	6	7
Zeitanteil in Prozent	0%	>0<5%	>5<10%	>10<20%	>20<30%	>30<40%	>40%

Tabelle 2.2 - Einteilung der Wheezingrate

Schnarchen (Extrathorakale Obstruktion)

Analog zum Wheezing wird Schnarchen als Rate durch eine Ordinalskala von eins bis sieben bewertet. Auch hier bezieht sich die Rate auf einen fünfminütigen Abschnitt der Messung. Das in Tabelle 2.6 dargestellte Bewertungsschema dient als Grundlage der Bewertung. Wie bei Wheezing werden nur Schnarchzeiten, die mit einer Rate größer als fünf bewertet werden, als positiv erachtet. Die ausgezählten Segmente werden dann ins Verhältnis zu den Gesamtsegmenten gesetzt.

Schnarchrate	1	2	3	4	5	6	7
Zeitanteil in Prozent	0%	>0<5%	>5<10%	>10<20%	>20<30%	>30<40%	>40%

Tabelle 2.3 - Einteilung der Schnarchrate

Husten und Räuspern

Sowohl Husten als auch Räuspern wird in einem fünfminütigen Zeitfenster

gezählt und beide Werte addiert. Die Werte der einzelnen Segmente werden ebenfalls addiert und aus der Summe wird eine Frequenz pro Stunde errechnet.

Schlucken

Analog wird bei dem Parameter Schlucken verfahren und eine Schluckfrequenz pro Stunde errechnet.

3 Ergebnisse:

In den folgenden Tabellen werden die Standardabweichungen und Mittelwerte sowie die Minima und Maxima der verschiedenen Patientengruppen zusammengefasst. Bei Wheezing und Schnarchen werden die Segmente mit relevantem Wheezing (Rate >5) beziehungsweise Schnarchen (Rate >5) gezählt und ins Verhältnis zu allen ausgewerteten Segmenten gesetzt. Das Ergebnis wird in Prozent angegeben. Bei jeder Messung wurden insgesamt 48 Segmente á fünf Minuten bewertet. Husten bzw. Räuspern und Schlucken wird als Frequenz pro Stunde dargestellt.

Asthma bronchiale

Die Patienten mit Asthma bronchiale gielten 13,3 ± 31,7 % und schnarchten 14,3 ± 16,5% des analysierten vierstündigen Zeitfensters. Räuspern bzw. Husten fand sich mit einer Frequenz von 5,79 ± 13,17 /h und Schlucken 3,85 ± 4,6 /h. Alle Daten sind in Tabelle 3.1 zusammengefasst.

	N Pat.	Standardabweichung	Min	Max	Mittelwert
Wheezing Anteil Segmente Rate >5 am Zeitfenster (%)	18	31,7	0,00	100	13,3
Schnarchen Anzahl Segmente Rate >5 am Zeitfenster (%)	18	16,5	0,00	52,1	14,3
Husten bzw. Räuspern (/h)	18	13,17	0,00	53,25	5,79
Schlucken (/h)	18	4,60	0,00	15,25	3,85

Tabelle 3.1 - Zusammenfassung Ergebnisse Asthma bronchiale

Asthma bronchiale	Schlucken/h	Husten/Räuspern/h	Wheezingereignisse Rate >5 Anteil am Zeitfenster (%)	Schnarchereignisse Rate >5 Anteil am Zeitfenster (%)
1	9,00	0,00	0	2,1
2	0,00	1,25	100	25
3	0,25	0,25	0	4,2
4	3,00	0,00	0	0
5	0,50	8,25	0	6,3
6	1,50	2,00	0	6,3
7	2,75	2,25	2,1	14,6
8	2,00	7,75	2,1	41,7
9	0,00	0,00	0	0
10	15,25	2,50	0	4,2
11	2,75	23,75	8,3	0
12	0,50	0,75	31,3	6,3
13	0,25	0,00	0	25
14	9,00	0,00	0	31,3
15	12,25	53,25	95,8	2,1
16	6,00	2,25	0	35,4
17	3,75	0,00	0	0
18	0,50	0,00	0	52,1

Tabelle 3.2 - Ergebnisse aller Patienten mit Asthma bronchiale

Chronische Rhinosinusitis

Die Patienten mit chronischer Rhinosinusitis zeigten Wheezingereignisse über $3,4 \pm 15$ % und Schnarchepisoden über $16,8 \pm 22,8$ % des analysierten vierstündigen Zeitfensters. Räuspern bzw. Husten fand sich mit einer Frequenz von $2,51 \pm 4,26$ /h und Schlucken $6,05 \pm 3,58$ /h. In Tabelle 3.3 sind alle Daten dargestellt.

	N Pat.	Standardabweichung	Min	Max	Mittelwert
Wheezing Anteil Segmente Rate >5 am Zeitfenster (%)	20	15	0,00	66,7	3,4
Schnarchen Anzahl Segmente Rate >5 am Zeitfenster (%)	20	22,8	0,00	73	16,8
Husten/Räuspern (/h)	20	4,26	0,00	14,00	2,51
Schlucken (/h)	20	3,58	0,00	12,50	6,05

Tabelle 3.3 - Zusammenfassung Ergebnisse chronische Rhinosinusitis

chronische Rhinosinusitis	Schlucken/h	Husten/Räuspern/h	Wheezingereignisse Rate >5 Anteil am Zeitfenster (%)	Schnarchereignisse Rate >5 Anteil am Zeitfenster (%)
1	7,50	0,00	0	0
2	0,00	0,75	0	16,7
3	7,75	0,00	0	41,7
4	6,00	0,00	0	0
5	2,25	0,00	0	14,6
6	3,50	0,00	0	0
7	2,50	0,00	0	6,3
8	9,75	0,00	0	0
9	2,75	0,00	0	0
10	5,50	0,00	0	0
11	2,75	3,50	0	18,8
12	12,50	1,50	0	10,4
13	0,00	0,00	0	8,3
14	9,25	14,00	2,1	52,1
15	9,75	10,00	0	31,3
16	6,75	2,50	0	0
17	10,25	2,00	0	0
18	7,25	0,00	0	2,1
19	5,75	4,75	66,7	73
20	9,25	11,25	0	60,4

Tabelle 3.4 - Ergebnisse aller Patienten mit chronischer Rhinosinusitis

Gastroösophagealer Reflux

In dieser Gruppe zeigte sich Wheezing über $2,3 \pm 10$ % und Schnarchen über $11,1 \pm 19,7$ % des analysierten vierstündigen Zeitfensters. Räuspern bzw. Husten fand sich mit einer Frequenz von $2,54 \pm 6,19$ /h und Schlucken von $9,22 \pm 8$ /h. In Tabelle 3.5 sind alle Werte zusammengestellt.

	N Pat.	Standardabweichung	Min	Max	Mittelwert
Wheezing Anteil Segmente Rate >5 am Zeitfenster (%)	18	10	0,00	41,7	2,3
Schnarchen Anzahl Segmente Rate >5 am Zeitfenster(%)	18	19,7	0,00	75	11,1
Husten/Räuspern (/h)	18	6,19	0,00	25,25	2,54
Schlucken (/h)	18	8,00	0,50	30,75	9,22

Tabelle 3.5 - Zusammenfassung Ergebnisse gastroösophagealer Reflux

Reflux	Schlucken/h	Husten/Räuspern/h	Wheezingereignisse Rate >5 Anteil am Zeitfenster (%)	Schnarchereignisse Rate >5 Anteil am Zeitfenster (%)
1	11,25	0,00	0	8,3
2	0,50	0,00	0	14,6
3	8,25	0,00	0	0
4	16,00	0,00	0	18,8
5	30,75	10,00	0	0
6	5,50	2,00	0	8,3
7	4,50	0,25	41,7	27,1
8	3,50	0,25	0	0
9	2,25	0,00	0	41,7
10	14,50	0,50	0	0
11	9,50	4,75	0	0
12	9,75	0,00	0	0
13	3,25	0,00	0	6,3
14	2,75	1,00	0	0
15	20,75	25,25	0	0
16	1,00	0,00	0	0
17	5,25	0,00	0	75
18	16,75	1,75	0	0

Tabelle 3.6 - Ergebnisse aller Patienten mit gastroösophagealem Reflux

Gesunde Probanden

Bei den Probanden fand sich kein relevantes Wheezing. Schnarchereignisse zeigten sich über $9,8 \pm 6,5$ % des analysierten vierstündigen Zeitfensters. Husten bzw. Räuspern fand sich mit einer Frequenz von $0,36 \pm 0,72$ /h und Schlucken mit $4,54 \pm 2,56$ /h. Tabelle 3.7 fasst die Werte zusammen.

	N Prob.	Standardabweichung	Min	Max	Mittelwert
Wheezing Anteil Segmente Rate >5 am Zeitfenster (%)	20	0,00	0,00	0,00	0,00
Schnarchen Anzahl Segmente Rate >5 am Zeitfenster(%)	20	6,5	0,00	23	9,8
Husten/Räuspern (/h)	20	0,72	0,00	3,00	0,36
Schlucken (/h)	20	2,56	0,75	9,75	4,54

Tabelle 3.7 - Zusammenfassung Ergebnisse gesunde Probanden

gesunde Probanden	Schlucken/h	Husten/Räuspern/h	Wheezingereignisse Rate >5 Anteil am Zeitfenster (%)	Schnarchereignisse Rate >5 Anteil am Zeitfenster (%)
1	1,75	0,00	0	2,1
2	9,75	1,00	0	2,1
3	3,00	0,00	0	0
4	4,75	0,00	0	0
5	5,00	0,75	0	0
6	4,00	0,00	0	16,7
7	2,50	0,00	0	0
8	3,25	0,50	0	6,3
9	5,00	0,00	0	0
10	4,75	0,00	0	23
11	6,25	0,00	0	0
12	1,75	0,00	0	0
13	9,50	3,00	0	4,2
14	0,75	0,00	0	0
15	1,50	0,25	0	10,4
16	7,25	0,00	0	0
17	5,25	0,75	0	2,1
18	7,00	0,00	0	2,1
19	3,25	0,50	0	10,4

Tabelle 3.8 – alle Ergebnisse gesunde Probanden

	Wheezing Anteil Segmente Rate >5 am Zeitfenster (%)	Schnarchen Anteil Segmente Rate >5 am Zeitfenster (%)	Husten pro Stunde	Schlucken pro Stunde
Asthma bronchiale	13,3	14,3	5,79	3,85
chronische Rhinosinusitis	3,4	16,8	2,51	6,05
gastroösophagealer Reflux	2,3	11,1	2,54	9,22
gesunde Probanden	0	9,8	0,36	4,54

Tabelle 3.9 - Zusammenstellung der Mittelwerte der einzelnen Gruppen

Wie in Tabelle 3.9 dargestellt konnte Wheezing mit 13,3 % des Zeitfensters am häufigsten bei den Asthmatikern nachgewiesen werden. Schnarchen fand sich bei allen Gruppen. Vorherrschend mit einem Anteil von 16,8 % des analysierten Zeitfensters waren jedoch die CRS-Patienten. Beim Husten lag Asthma mit einer Frequenz von 5,79 pro Stunde an erster Stelle. Der Parameter Schlucken wurde mit 9,22 pro Stunde hauptsächlich bei den GERD Patienten gefunden.

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Methode

Bisher wurden bei der Bewertung von nächtlichen akustischen Phänomenen vor allem Patientenfragebögen eingesetzt (Falconer et al., 1993). Diese haben sich als nicht valide herausgestellt. Bei der vorliegenden Arbeit wurden nächtliche Langzeitmessungen von akustischen Phänomenen durchgeführt. Alle während der Nacht auftretenden Geräusche wurden aufgezeichnet. Vier Stunden dieser Aufzeichnungen wurden unter Zuhilfenahme eines standardisierten computerbasierten Auswertungsprogramms analysiert.

Die Methode bietet einige entscheidende Vorteile. Sie ist wenig invasiv, hat dadurch eine hohe Akzeptanz und ist nicht auf die Compliance der Patienten angewiesen. Ein weiterer Vorteil ist die Möglichkeit der kontinuierlichen Bewertung. Durch die Verwendung von vier Mikrofonen können mehrere Parameter simultan aufgezeichnet werden. Die Geräusche können besser voneinander unterschieden und Artefakte durch das Außenmikrophon als solche erkannt werden. Von großem Nutzen ist auch die standardisierte Bewertung, da diese vergleichbare und reproduzierbare Ergebnisse liefert.

Schließlich und endlich ermöglicht das Gerät eine ambulante Messung. Dies hat positive Effekte für den Patienten wie auch den Untersucher. Auf der einen Seite befindet sich der Patient in seiner gewohnten Umgebung, fühlt sich wohl und schläft besser. Auf der anderen Seite ist die ambulante Messung kostengünstiger, da keine stationäre Aufnahme des Patienten notwendig ist und schon damit die räumlichen und personellen Ressourcen des Krankenhauses.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Pilotstudie wurde eine Langzeitregistrierung nächtlicher akustischer Phänomene durchgeführt. Aus den Ergebnissen lässt sich ablesen, dass Wheezing und Husten bei Asthma, CRS und GERD auch nachts vermehrt vorkommen. Dies deckt sich mit vorangehenden Studien, bei denen ähnliche Ergebnisse berichtet wurden (Koehler U et al., 2002; 2005). Wheezing und Husten kommen am häufigsten bei Asthma und ähnlich oft bei CRS und GERD vor. Schlucken und Schnarchen ließen sich bei allen untersuchten Gruppen nachweisen. Schlucken fand sich gehäuft bei den Patienten mit CRS und

GERD. Schnarchen trat vermehrt bei den Patienten mit Asthma bronchiale und CRS auf. Krankheitstypische Geräuschfolgen lassen sich nicht finden.

Die Qualität der Aufzeichnung war zufriedenstellend und die simultane Messung und Bewertung von Wheezing, Husten, Schnarchen und Schlucken war problemlos möglich. Durch die Verwendung von vier Mikrofonen konnte gut zwischen Schnarchen und Wheezing/Rhonchus unterschieden werden. Als Artefakte fielen vor allem laut schnarchende Bettnachbarn sowie Fernseher- und Radiogeräusche auf.

Durch die kleinen Patientenzahlen lassen sich keine statistischen Aussagen zur Signifikanz der Ergebnisse machen. Auch das ungleiche Geschlechterverhältnis und die inhomogene Altersverteilung könnten das Ergebnis verzerren. Zusätzlich war der Body-Mass-Index (BMI) mit einem Durchschnittswert von 26 kg/m² bei den Patienten und 24kg/m² bei den gesunden Probanden im Grenzbereich. Dies könnte auch Auswirkungen auf die nächtlichen Atemgeräusche haben.

Die Verwendung der Siebenerskala zur Beurteilung von Wheezing und Schnarchen ist eine sinnvolle und einfach anzuwendende Einteilung zur klinischen Beurteilung, statistisch ist sie jedoch schlecht verwertbar.

4.3 Ausblick

Die kontinuierliche Registrierung von nächtlichen akustischen Phänomenen ist eine sinnvolle Ergänzung der bisher verwendeten Diagnostikmöglichkeiten. Bisher ließen sich akustische Phänomene nur durch Befragung und/oder nächtliches Aufwecken der Patienten quantifizieren. Diese Methode schließt diese Lücke. Mit ihr lassen sich kostengünstig und unabhängig von der Patientenmitarbeit nächtliche Atemgeräusche aufzeichnen und bewerten. Gerade in Bereichen wie der Pädiatrie oder bei Versicherungsgutachten, wo sich die Patienten nicht äußern können, beziehungsweise um Simulationen auszuschließen, eröffnen sich mit dieser Methode ganz neue Möglichkeiten. Auch zur Kontrolle der antiobstruktiven Therapie lässt sie sich möglicherweise einsetzen.

Bis dies jedoch möglich wird, müssen zunächst weitere Studien mit ausreichend großen und homogenen Patientengruppen durchgeführt werden. Das bisher verwendete, computerbasierte, audiovisuelle Bewertungsschema ermöglicht zwar eine gute Bewertung der Atemgeräusche, ist jedoch sehr zeitaufwändig

und somit schlecht in der klinischen Routine einsetzbar. In diesem Zusammenhang wäre es wünschenswert, einen Algorithmus zur automatischen Detektion von Atemgeräuschen zu entwickeln.

5 Zusammenfassung

Einleitung

Asthma bronchiale, chronische Rhinosinusitis (CRS) und gaströsophagealer Reflux (GERD) sind Erkrankungen bei denen es häufig zu nächtlichen Exazerbationen mit akustischen Phänomenen wie Wheezing und Husten kommt. Dies kann die Lebensqualität der Patienten erheblich einschränken.

Fragestellung

Ziel dieser Studie war es, die bei den drei Erkrankungen auftretenden Nebengeräusche mit Hilfe des nächtlichen Lungsound Monitoring zu erfassen, zu bewerten und mit den Messungen von gesunden Probanden zu vergleichen.

Material und Methoden

Es wurde eine nächtliche Langzeitregistrierung von Lungengeräuschen bei 18 Patienten mit Asthma bronchiale, 18 Patienten mit GERD, 20 Patienten mit CRS sowie 19 gesunden Probanden, durchgeführt. Vier Stunden zwischen ein Uhr bis fünf Uhr wurden ausgewählt und im Hinblick auf Wheezing, Husten, Schnarchen und Schlucken mit einem standardisierten, computerbasierten, audiovisuellen Bewertungsschema bewertet.

Ergebnisse

In dem analysierten vierstündigen Bewertungszeitraum gielten die Patienten mit Asthma bronchiale $13,3 \pm 31,7\%$, die Patienten mit GERD $2,3 \pm 10\%$ und die Patienten mit CRS $3,4 \pm 15\%$ der Messperiode. Die Probanden zeigten kein Wheezing. Schnarchen fand sich im Messzeitraum mit einem Anteil von $14,3 \pm 16,5\%$ bei Asthma bronchiale, mit $11,1 \pm 19,7\%$ bei GERD, mit $16,8 \pm 22,8\%$ bei CRS und mit $9,8 \pm 6,5\%$ bei den gesunden Probanden. Husten zeigte sich bei den Asthmatikern mit einer Frequenz von $5,79 \pm 13,17/h$, bei den Patienten mit GERD $2,54 \pm 6,19 /h$, bei den Patienten mit CRS $2,51 \pm 4,26 /h$ und bei den gesunden Probanden $0,36 \pm 0,72 /h$. Die Patienten mit Asthma bronchiale zeigten eine Schluckfrequenz von $3,85 \pm 4,6 /h$, die Patienten mit GERD $9,22 \pm 8 /h$, die Patienten mit CRS $6,05 \pm 3,58 /h$ und die gesunden Probanden mit $4,54 \pm 2,56 /h$.

Diskussion

Mit der Methode des nächtlichen Lungsound Monitorings können Wheezing und Husten sicher aufgezeichnet, detektiert und mit Hilfe des computerbasierten, audiovisuellen Bewertungsschemas ausgewertet werden. Bei allen Patienten

zeigten sich Wheezing und Husten deutlich häufiger als bei den gesunden Probanden. Schlucken und Schnarchen ließen sich bei allen untersuchten Gruppen nachweisen. Schlucken fand sich gehäuft bei den Patienten mit CRS und GERD. Schnarchen trat vermehrt bei den Patienten mit Asthma bronchiale und CRS auf. Es wäre aufgrund des großen Zeitaufwands sinnvoll eine computerbasierte automatische Lungengeräuscherkennung zu entwickeln, um diese Methode in der klinischen Routine einsetzen zu können.

6 Summary

Introduction

Bronchial asthma, chronic rhinosinusitis (CRS) and gastroesophageal reflux disease (GERD) are all conditions with frequent nightly exacerbations which are accompanied by nocturnal sound phenomena such as wheezing or cough. This can have an impact on the patient's quality of life.

Objectives

Objective of this pilot study was to record and document the various nightly lung sounds accompanying the three conditions using lung sound monitoring and compare them among each other.

Material and Methods

A nocturnal long term lung sound recording was done with 18 patients with bronchial asthma, 18 patients with GERD, 20 patients with CRS and 19 healthy individuals acting as control group. Four hours in a time window from one to five am were selected and analysed focussed on wheezing, snoring, coughing and swallowing using a standardized computer based audiovisual validation program.

Results

In the validated four-hour period wheezing was present $13,3 \pm 31,7\%$ of the time in the bronchial asthma group, $2,3 \pm 10\%$ in the GERD group and $3,4 \pm 15\%$ in the CRS group. The healthy individuals showed no wheezing. Snoring showed $14,3 \pm 16,5\%$ of the measured time for bronchial asthma, $11,1 \pm 19,7\%$ for GERD, $16,8 \pm 22,8\%$ for CRS and $9,8 \pm 6,5\%$ for the healthy individuals. Coughing was detected with a frequency of $5,79 \pm 13,17$ /h for asthma, $2,54 \pm 6,19$ /h for GERD, $2,51 \pm 4,26$ /h for CRS and $0,36 \pm 0,72$ /h for the healthy individuals. Swallowing was found with a frequency of $3,85 \pm 4,6$ /h for asthma, $9,22 \pm 8$ /h for GERD, $6,05 \pm 3,85$ /h for CRS and $4,54 \pm 2,56$ /h for the healthy individuals.

Diskussion

Using nocturnal lung sound monitoring wheezing and coughing can be recorded, detected and validated using our standardized computer based audiovisual validation program. All patient groups showed wheezing and coughing more frequently than the healthy individuals. Swallowing and snoring were present in all groups. Swallowing was found predominantly in the CRS

and GERD group, whereas snoring showed mainly in the bronchial asthma and CRS group. Because of the rather time-consuming validation process it would be useful to develop an automatic lung sound detection mechanism. This way the method could be used in the clinical daily routine.

7 Literaturverzeichnis

- 1) Abella M, Formolo J, Penney DG. Comparison of the acoustic properties of six popular stethoscopes. J Acoust Soc Am 1992; 91: 2224-2228.
- 2) Baughman RP, Loudon RG. Quantitation of wheezing in acute asthma. Chest 1984; 86:718-722.
- 3) Baughman RP, Loudon RG. Lung sound analysis for continuous evaluation of airflow obstruction in asthma. Chest 1985; 88:364-368.
- 4) Baughman RP, Loudon RG. The utility of a long-acting sympathomimetic agent, ZD procaterol, for nocturnal asthma. Chest 1988; 93: 285-288.
- 5) Benninger, MS, Ferguson, BJ, Hadley, JA, et al. Adult chronic rhinosinusitis: definitions, diagnosis, epidemiology, and pathophysiology. Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 129:S1.
- 6) Bentur L, Beck R, Shinawi M, Naveh T, Gavriely N: Wheeze monitoring in children for assessment of nocturnal asthma and response to therapy. Eur Respir J 2003; 21: 621-626
- 7) Boenninghaus, Lenarz. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde 12. Auflage, Springer Verlag Heidelberg, 2004.
- 8) Böhme H. Das Durchlaßverhalten des intrathorakalen Raumes für niederfrequenten Schall und dessen diagnostische Bedeutung, III. Mitteilung. Z Erkr Atmungsorgane 1970; 132: 315-323.
- 9) Bort B., Koch R., Vasilescu D., Koch S., Reinke C., Gross V., Koehler U. Nocturnal long-term recording of respiratory sounds (NLR-RS) in patients with rhinosinusitis. ILSA 2006
- 10) Bort B., Kleemann S., Koch R., Gross V., Reinke C., Koehler U. Nächtliche akustische Symptome bei Patienten mit Rhinosinusitis. DGIM 2007
- 11) Clark TJ, Hetzel MR. Diurnal variation of asthma. Br J Dis Chest 1977; 71:87-92
- 12) Conolly CK, Diurnal rhythms in airway obstruction. Br J Dis Chest 1979; 73: 357-366.

- 13) Cugell DW, Lung sound nomenclature. *Am. Rev Respir Dis.* 1987; 136: 1016
- 14) Debreczeni LA, Korpas J, Salat D. Spectral analysis of cough sounds recorded with and without a nose clip. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987; 23: Suppl 10:57s-61s.
- 15) Earis JE, Cheetham BMG. Current methods used for computerized respiratory sound analysis. *Eur Respir Rev* 2000; 10: 586–590.
- 16) Falconer A, Oldman C, Helms P. Poor agreement between reported and recorded nocturnal cough in asthma. *Pediatr Pulmonol* 1993; 15: 209-211.
- 17) Fenton TR, Pasterkamp H, Tal A, Chernick V. Automated spectral characterisation of wheezing in asthmatic children. *IEEE Trans Biomed Eng* 1985;32:50-55.
- 18) Forgacs P, Crackles and Wheezes, *Lancet*, 1967; 2:203-205.
- 19) Forgacs P. Lung sounds. *Br J Dis Chest* 1969; 63:1-12.
- 20) Forgacs P, Lung Sounds, London, Balliere Tindall, 1978.
- 21) Gavriely N, Palti Y, Aroy G, Grotberg JB. Measurement and theory of wheezing breath sounds. *J Appl Physiol* 1984; 57:481-492.
- 22) Gavriely N, Jensen O. Theory and measurements of snores. *J Appl Physiol* 1993; 74:2828-2837.
- 23) Gavriely N, Cugell D, Breath sounds methodology, Boca Raton, Fl, CRC Press, 1995.
- 24) Geisler L. Nächtliches Asthma. *Dtsch Med Wschr* 1992; 117: 869–874.
- 25) Gislason Th, Janson C, Vermeire P., Plaschke P, Björnsson E. Gislason D. Boman G. Respiratory Symptoms and Nocturnal Gastroösophageal Reflux. *Chest* 2002; 121:158-163.
- 26) Greib C , Objektivierung nächtlicher bronchialer Obstruktionen mittels eines akustischen Langzeitregistrierverfahrens vor und unter antiobstruktiver Therapie, Diss. Marburg 2007

- 27) Gross V, Dittmar A, Penzel T, Schuttler F, von Wichert P. The relationship between normal lung sounds, age, and gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 905-909.
- 28) Gross V, Fachinger P, Penzel T, Koehler U, von Wichert P, Vogelmeier C. Detection of bronchial breathing caused by pneumonia. *Biomed Tech* 2002; 47: 146–150.
- 29) Gross V, Koehler U, Penzel T, Reinke C, von Wichert P, Vogelmeier C. [Effect of subcutaneous fatty tissue on normal respiratory sounds]. *Biomed Tech (Berl)* 2003a; 48: 182-185.
- 30) Gross V, Koehler U, Penzel T, Reinke C, von Wichert P, Vogelmeier C. Der Einfluss der subkutanen Fettschicht auf die normalen Lungengeräusche. *Biomed Tech* 2003b; 48:146–150.
- 31) Gross V, Reinke C, Hadjileontiadis LJ, Penzel T, Koehler U, Vogelmeier C. Validated lung sound database. *Eur Respir J* 2003c; 22 (Suppl): 446–447.
- 32) Gross V, Reinke C, Dette F, Koch R, Vasilescu D, Penzel T and Koehler U. Mobile nocturnal long-term monitoring of wheezing and cough. *Biomed Tech* 2007; 52:73-76.
- 33) Grotberg JB, Reiss ES. A subsonic flutter anomaly. *J Sound Vibr* 1982; 80:444-446.
- 34) Grotberg JB, Gavriely N. Flutter in collapsible tubes: a theoretical model of wheezes. *J Appl Physiol* 1989; 66:2262-2273.
- 35) Hamilos, DL. Chronic rhinosinusitis patterns of illness. *Clin Allergy Immunol* 2007; 20:1.
- 36) Hamilos D. Clinical manifestations, pathophysiology, and diagnosis of chronic rhinosinusitis. www.uptodate.com, 2008a.
- 37) Harding SM, Guzzo MR and Richter JE. 24-h esophageal pH testing in asthmatics: respiratory symptom correlation with esophageal acid events. *Chest* 1999; 115: 654-659
- 38) Herold G et al. *Innere Medizin*, 2009

- 39) Hoffstein V. Blood pressure, snoring, obesity, and nocturnal hypoxaemia. Lancet 1994;344 Series F, Marc I, Atton L. Comparison of snoring measured at home and during polysomnographic studies. Chest 1993;103:1769-1773.
- 40) Husodo HOS. Tracheal auscultation in the differentiation of whistling sounds heard at the chest. In:Proc. 7th Int Conf Lung Sounds,University of California; 1982.
- 41) Kaliner M.A., Osguthorpe J.D., Fireman P., Anon J., Georgitis J., Davis M.L., Naclerio R. and Kennedy D. Sinusitis: bench to bedside. Current findings, future directions. J Allergy Clin Immunol. 1997, 99, S829-S848.
- 42) Kasper DL, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrisons Principles of Internal Medicine 16th Edition, McGraw-Hill Medical Publishing Division, New York, 2005.
- 43) Kleemann S., Bort B., Koch R., Gross V., Reinke C., Koehler U. Zusammenhang zwischen nächtlichen Atemgeräuschen und Reflux. DGIM 2007
- 44) Koch R., Bort B., Kleemann S., Reinke C, Gross V., Koehler U. Pilotstudie zur standardisierten computergestützten audiovisuellen Bewertung von Atemgeräuschen. DGIM 2007
- 45) Koehler U, Gross V, Reinke C, Penzel T, Vogelmeier CF. Acoustic analysis of nocturnal bronchial obstruction. Pneumologie 2002; 56: 19–24.
- 46) Koehler U, Gross V, Reincke C, Penzel T. Schalldiagnostische Verfahren – die Geschichte von Perkussion und Auskultation. Pneumologie 2004; 58: 525-530
- 47) Koehler U, Gross V, Reinke C, Penzel T, Vogelmeier CF. Nocturnal long-term recording of breath sounds in patients with bronchial asthma – a reasonable diagnostic option? Pneumologie 2005; 59: 872–878.
- 48) Kraman SS. Effects of lung volume and airflow on the frequency spectrum of vesicular lung sounds. Respir Physiol 1986; 66: 1-9.
- 49) Laennec R: De l'auscultation mediate ou traite du diagnostic de maladies des poumons et du coer., 1819.

- 50) Lanza, DC, Kennedy, DW. Adult rhinosinusitis defined. Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 117:S1.
- 51) Levin TR, Sperling RM, McQuaid KR. Omeprazole improves peak expiratory flow rate and quality of life in asthmatics with gastroesophageal reflux. Am J Gastroenterol 1998; 93: 1060-1063.
- 52) Lieu, JE, Feinstein, AR. Confirmations and surprises in the association of tobacco use with sinusitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 126:940.
- 53) Lusk, R. Chronic rhinosinusitis: contrasts between children and adult patients. Clin Allergy Immunol 2007; 20:287.
- 54) Malklem PT, Fraser RG, Brown WG, Bronchial pressure measurements in emphysema and bronchitis, J Clin Invest 1965; 44; 897-905.
- 55) Marini JJ, Pierson DJ, Hudson LD, Lakshminarayan S. The significance of wheezing in chronic airflow obstruction. Am Rev Respir Dis 1979;120: 1069-1072.
- 56) McFadden ER Jr., Kiser R, DeGroot WJ. Acute bronchial asthma. Relations between clinical and physiologic manifestations. N Engl J Med 1973; 288:221-225.
- 57) Meltzer, EO, Hamilos, DL, Hadley, JA, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. J Allergy Clin Immunol 2004; 114:155.
- 58) Meslier N, Racineux J-L, Person C, Badatcheff A, Dairien T. Nocturnal wheezing and sleep in asthmatic patients. Bull Eur Physiopathol 1987; 23: Suppl 12: 423S.
- 59) Meslier N, Auregan Y, Badatcheff A, Depollier C, Racineux J-L. Spectral analysis of snores in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Am Rev Respir Dis 1990; 141:857A.
- 60) Meslier N, Charbonneau G, Racineux JL. Wheezes. Eur Respir J 1995; 8: 1942-1948.
- 61) Morice A.H., Widdicombe J., Dicpinigaitis P.V. and Groenke L. Understanding cough. Eur. Respir. J 2002, 19, 6-7.

- 62) Morice A.H. The epidemiology of chronic cough. Eur. Rev. 2002, 85, 222-225.
- 63) Morice A.H. Post-nasal drip syndrome – a symptom to be sniffed at? Pulm. Pharmacol. Ther. 2004, 17, 343-345.
- 64) Moussavi ZK and Aboofazeli M. Automated extraction of swallowing sounds using a wavelet-based filter. ILSA 2006 (Program and abstracts); 47
- 65) Murphy RL, Discontinuous adventitious lungs sounds, Semin Respir Med 1985; 6: 210-218 Nath AR, Capel LH. Inspiratory crackles: early and late. Thorax 1974; 29:223-227.
- 66) National Heart, Blood, and Lung Institute Expert Panel Report 3 (EPR 3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication no. 08-4051, 2007.
- 67) Nolte D. and Berger D. On vagal bronchoconstriction in asthmatic patients by nasal irritation. Eur. J. Respir. Dis. 1983, Suppl 128 (Pt. 1), 110-115.
- 68) Palombini BC, Villanova CA, Araujo E, Gastal OL, Alt DC, Stolz DP and Palombini CO. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome and gastroesophageal reflux disease. Chest 1999; 116: 279-284)
- 69) Pasterkamp H, Fenton R. Tal A, Chernick V, Tracheal vs lung sounds in acute asthma, Am Rev Respir Dis 1984; 129; 256 A.
- 70) Pasterkamp H, Tal A, Leahy F, Fenton R, Chernick V. The effect of anticholinergic treatment on postexertional wheezing in asthma studied by phonopneumography and spirometry. Am Rev Respir Dis 1985; 132:16-21.
- 71) Pasterkamp H, Wiebicke W, Fenton R. Subjective assessment vs. computer analysis of wheezing in asthma. Chest 1987; 91: 376-381.
- 72) Pasterkamp H, Kraman SS, Wodicka GR. Respiratory sound – advances beyond the stethoscope. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 974–987.

- 73) Perez-Padilla JR, Slawinski E, Difrancesco LM, Feige RR, Remmers JE, Whitelaw WA. Characteristics of the snoring noise in patients with and without occlusive sleep apnoea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 635-644.
- 74) Piirilä P. Acoustic properties of cough and crackling lungs sounds in patients with pulmonary diseases [dissertation]. Dept. of Pulmonary Medicine, Lung Function Laboratory, Helsinki University Central Hospital, 1992.
- 75) Piirilä P, Sovijärvi ARA, Crackles: recording, analysis and clinical significance, *Eur Respir J* 1995; 8: 2139-2148.
- 76) Ploy-Song-Sang Y, Macklem PT, Ross WR, Distribution of regional ventilation measured by breath sounds , *Am Rev. Respir Dis* 1978; 117: 657-664.
- 77) Pratter M.R. . Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence.based clinical practice guidelines. *Chest* 2006, 129, 63S-71S)
- 78) Prazic M. Snoring and presbycusis. *Acta Otolaryngol* 1973, 75:216-219.
Robertson AJ,Cooper D, Rales, rhonchi and Laennec., *Lancet* 1957; 1: 417-423.
- 79) Reinke C, Koehler U,Gross V, Greib C, Peter J H, Vogelmeier C F. Die akustische Langzeitregistrierung nächtlicher Bronchialobstruktionen. *Pneumologie* 2002; 56: 293-296.
- 80) Robin IG. Snoring .*Proc R Med* 1948; 41: 151-153.
- 81) Sanchez I, Avital A, Wong I, Tal A, Pasterkamp H. Acoustic vs. spirometric assessment of bronchial responsiveness to methacholine in children. *Pediatr Pulmonol* 1993; 15:28-35.
- 82) Schreur HJ, Sterk PJ, Vanderschoot J, van Klink HC, van Vollenhoven E, Dijkman JH, Lung sound intensity in patients with emphysema and in normal subjects at standardised airflows. *Thorax* 1992 47: 674-679.
- 83) Schreur HJ, Vanderschoot J, Zwinderman AH, Dijkman JH, Sterk PJ; Abnormal lungs sounds in patients with asthma during episodes with normal lung function, *Chest*, 1994; 106: 91-99.

- 84) Shapiro CM, Catterall JR, Montgomery I, Raab GM, Douglas NJ. Do asthmatics suffer bronchoconstriction during rapid eye movement sleep? Br Med J (Clin Res Ed) 1986; 292: 1161-1164.
- 85) Shim CS, Williams MH Jr. Relationship of wheezing to the severity of obstruction in asthma. Arch Intern Med 1983; 143: 890-892.
- 86) Sovijärvi ARA, Dalmaso F, Vanderschoot J, Malmberg LP, Righini G, Stoneman SAT. Definitions of terms for applications of respiratory sounds. Eur Respir Rev 2000a ; 10:77,597-610.
- 87) Sovijärvi ARA, Malmberg LP, Charbonneau G, Vanderschoot J, Dalmaso F, Sacco C, Rossi M, Earis JE: Characteristics of breath sounds and adventitious respiratory sounds. Eur Respir Rev 2000b; 10: 77, 591-596.
- 88) Takezawa Y, Shirai F, Sawaki S, et al. Comparison of wheezes over the trachea and on the chest wall. In: Proc. 5th Int Conf Lung Sounds; London;1980.
- 89) Turner-Warwick M. Epidemiology of nocturnal asthma. Am J Med 1989; 85: 6-8
- 90) Vanderschoot J, Schreur HJ,AR modelling of normal lung sounds , Meth Inf Med 1994; 33:24-27.
- 91) Waring WW, Beckerman RC, Hopkins RL. Continuous adventitious lungs sounds: sites and method of production and significance. Semin Respir Med 1985;6: 201-208.
- 92) Wiegand L, Mende CN, Zaidel G, Zwillich CW, Petrocella VJ, Yancey SW, Rickard KA. Salmeterol vs. theophylline: sleep and efficacy outcomes in patients with nocturnal asthma. Chest 1999; 115: 1525-1532.
- 93) Wodicka GR, Stevens KN, Golub HL, Cravalho EG,Shannon DC. A model of acoustic transmission in the respiratory system. IEEE Trans Biomed Eng 1989;36:925-934.
- 94) Yernault J-C, Lenclud C, Wheezing and Asthma Progress in Asthma and COPD. Amsterdam, Elsevier Science, 1989; 61-69.

- 95) Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl Med 1993; 328:1230-1235.

8 Anhang

8.1 anthropometrische Daten

8.1.1 Gastroösophagealer Reflux

Patient Nr.	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI Kg/m ²	Geschlecht
1	72	171	60	20,52	m
2	65	176	68	21,95	m
3	66	178	71	22,41	m
4	44	175	80	26,12	m
5	49	177	88	28,09	m
6	56	179	91	28,40	m
7	49	178	93	29,19	m
8	55	172	90	30,42	m
9	50	170	95	32,87	m
10	51	157	55	22,31	w
11	46	163	62	23,34	w
12	38	168	66	23,38	w
13	65	164	63	23,42	w
14	41	167	70	25,10	w
15	35	160	69	26,95	w
16	47	164	74	27,51	w
17	62	158	94	37,65	w
18	55	172	75	25,35	m

Tabelle 8.1:

Zusammenstellung der anthropometrischen Daten GERD

8.1.2 Gesunde Probanden

Patient Nr.	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI Kg/m ²	Geschlecht
1	22	175	65	21,22	w
2	69	159	48	18,99	w
3	26	187	77	22,02	w
4	24	178	68	21,46	m
5	67	176	86	27,76	m
6	57	168	73	25,86	w
7	81	158	60	24,03	w
8	69	168	73	25,86	w
9	21	160	60	23,44	w
10	25	198	106	27,04	m
11	19	172	88	29,75	w
12	23	183	64	19,11	m
13	80	173	68	22,72	w
14	26	180	71	21,91	w
15	55	181	83	25,34	w
16	26	178	81	25,56	w
17	66	176	75	24,21	m
18	26	183	68	20,31	m
19	37	183	115	34,34	m

Tabelle 8.2:

Zusammenstellung der anthropometrischen Daten gesunde Probanden

8.1.3

Asthma bronchiale

Patient Nr.	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI Kg/m ²	Geschlecht
1	24	168	80	28,34	w
2	27	173	82	27,39	m
3	62	160	56,2	21,95	w
4	13	167	62	22,23	w
5	28	165	61	22,41	m
6	36	175	70	22,86	w
7	77	163	63	23,71	m
8	76	162	63	24,01	w
9	38	172	72	24,34	w
10	34	162	65	24,77	w
11	56	159	65	25,71	w
12	21	180	92	28,40	m
13	65	161	74	28,55	w
14	40	180	94	29,01	m
15	53	173	89,9	30,04	m
16	52	176	101	32,61	w
17	50	176	108	34,87	w
18	54	170	103	35,64	w

Tabelle 8.3:

Zusammenstellung der anthropometrischen Daten Asthma bronchiale

8.1.4 Chronische Rhinosinusitis

Patient Nr.	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI Kg/m ²	Geschlecht
1	26	175	59	19,27	w
2	35	180	100	30,86	m
3	41	176	90	29,05	m
4	42	168	102	36,14	w
5	34	180	74	22,84	m
6	26	174	58	19,16	w
7	34	178	86	27,14	m
8	25	170	66	22,84	m
9	21	173	86	28,73	m
10	28	183	85	25,38	m
11	67	182	107	32,30	m
12	78	168	67	23,74	m
13	52	170	74	25,61	w
14	50	180	83	25,62	m
15	68	168	89	31,53	m
16	72	152	52	22,51	w
17	31	180	79	24,38	m
18	47	168	77	27,28	w
19	58	181	92	28,08	m
20	72	175	92	30,04	m

Tabelle 8.4:

Zusammenstellung der anthropometrischen Daten chronische Rhinosinusitis

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1	Wheezing	6
Abbildung 1.2	Schnarchen	7
Abbildung 1.3	Husten	8
Abbildung 2.1	Anordnung der Mikrofone am Rücken	16

8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle	2.1: Patientengruppe Asthma bronchiale	13
Tabelle	2.2: Patientengruppe chronische Rhinosinusitis	14
Tabelle	2.3: Patientengruppe gastroösophagealer Reflux	14
Tabelle	2.4: Patientengruppe gesunde Probanden	15
Tabelle	2.5: Einteilung der Wheezingrate	18
Tabelle	2.6: Einteilung der Schnarchrate	18
Tabelle	3.1: Zusammenfassung Ergebnisse Asthma bronchiale	20
Tabelle	3.2: Ergebnisse aller Patienten mit Asthma bronchiale	21
Tabelle	3.3: Zusammenfassung Ergebnisse chronische Rhinosinusitis	22
Tabelle	3.4: Ergebnisse aller Patienten mit chronischer Rhinosinusitis	23
Tabelle	3.5: Zusammenfassung Ergebnisse gastroösophagealer Reflux	24
Tabelle	3.6: Ergebnisse aller Patienten mit gastroösophagealem Reflux	25
Tabelle	3.7: Zusammenfassung Ergebnisse gesunde Probanden	26
Tabelle	3.8: Alle Ergebnisse gesunde Probanden	27
Tabelle	3.9: Zusammenstellung der Mittelwerte der einzelnen Gruppen	28
Tabelle	8.1: Zusammenstellung der anthropometrischen Daten GERD	45
Tabelle	8.2: Zusammenstellung der anthropometrischen Daten gesunde Probanden	46
Tabelle	8.3: Zusammenstellung der anthropometrischen Daten Asthma	47
Tabelle	8.4: Zusammenstellung der antropometrischen Daten chronische Rhinosinusitis	48

8.4 Abkürzungsverzeichnis

BMI = Body Mass Index angegeben in kg/m^2

CRS = chronische Rhinosinusitis

CORSA = Computerized Respiratory Sound Analysis

GERD = gastrooesophageal reflux disease

ILSA = International Lung Sound Association

UACS = upper airway cough syndrome

9 Akademische Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren in Marburg die Damen und Herren

Alfke, Arnold, Aumüller, Austermann, Basler, Bastians, Bauhofer, Baum, Beato, Becker, Behr, Berger, Bertalanffy, Besedovsky, Bette, Beyer, Bien, Bolm, Celik, Cetin, Czubayko, Daut, Dobbelsstein, Donner-Banzhoff, Dünne, Eilers, Engenhardt-Cabillic, Ernstberger, Fehrenbach, Feuser, Funck, Garn, Garten, Gemsa, Göke, Gotzen, Gratz, Grimm, Griss, Groß, Grzeschik, Gudermann, Haake, Happle, Hasilik, Hebebrand, Heeg, Heller, Herzum, Hesse, Höffken, Hoffmann, Hofmann, Hörle, Huber, Jones, Jungclas, Kaiser, Katschinski, Keller, Kienapfel, Klenk, Klose, Klotz, Koehler, Koller, Konrad, Koolman, Krause, Krebber, Kretschmer, Krieg, Kroh, Kroll, Kuhn, Kuni, Kunz, Lang, Lange, Lenz, Lill, Löffler, Lohoff, Lorenz, Lürs Lutz, Maisch, Maisner, Meissner, Mengel, Mennel, Meyer, Miko, Moll, Moosdorf, Mueller, Mühlberger, Müller, Mutters, Neubauer, Nies, Nüsing, Oertel, Pankuweit, Penzel, Pfeiffer, Pieper, Preisig-Müller, Printz, Radsak, Rehder, Remschmidt, Renz, Richter, Rieder, Rosenow, Rothmund, Rupp, Schäfer, Schäfer, Schmidt, Schrader, Schüffel, Schulte-Körne, Schwarz, Seifart, Seitz, Sekundo, Seyberth, Sommer, Sommer, Sonntag, Sönnichsen, Stachniss, Steiniger, Stelzel, Stempel, Sturm, Vogelmeier, Vogt, Voigt, Wagner, Waldhans, Wehmeier, Weihe, Werner, Westermann, Wilhelm, Wulf.

10 Danksagung

Als erstes möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Ulrich Koehler danken, der mir diese Promotion ermöglichte und mir bei allen Fragen zur Verfügung stand. Weiterhin möchte ich Herrn Prof. Dr. Volker Gross für die Betreuung und technische Beratung danken. Außerdem möchte ich Herrn Dipl.-Psych. Thomas Ploch für die Beantwortung vieler Fragen und die Beratung bezüglich Statistik und Methodik danken.

Zu guter Letzt möchte ich meiner Familie und hier insbesondere meinen Eltern für die Ermöglichung des Studiums und der Promotion, sowie für ihre stete Unterstützung danken.